

Soluzioni dei casi reali

NT1 Igiene ed epidemiologia

I timori di Federico sono fondati perché il diabete è una patologia con la caratteristica della familiarità e quindi, invecchiando, potrebbe esserne affetto.

Per prevenire questa possibilità, Federico dovrebbe adottare un corretto stile di vita che escluda i comportamenti a rischio.

Per fattori di rischio si intendono quelle condizioni che risultano associate allo sviluppo di una malattia o, per lo meno, collegate all'accelerazione del suo decorso.

Un fattore di rischio, però, non è l'**agente causale** della malattia: la sua presenza può aumentare la probabilità che insorga la patologia o accelerarne lo sviluppo, ma la sua assenza non implica automaticamente il non verificarsi della malattia.

I fattori di rischio possono essere ambientali o individuali; questi ultimi vengono a loro volta distinti in **fattori di rischio non modificabili**, indipendenti dalla volontà del singolo (sono l'età, il sesso, l'etnia e i fattori genetici), **modificabili**, dovuti alla scelta di stili di vita sbagliati.

È proprio sui fattori modificabili che deve agire Federico. Per prima cosa dovrà modificare la sua dieta, evitando i sovraccarichi di zuccheri e grassi e prediligendo verdura e frutta, per cercare di rimediare all'obesità. Per raggiungere questo obiettivo sarà anche necessario evitare la sedentarietà, svolgendo regolarmente attività sportive come la camminata o la pratica del ciclismo. Inoltre sarebbe meglio evitare di fumare e sottoporsi periodicamente a controlli medici ed alla valutazione della glicemia.

Le informazioni corrette per evitare di perseverare in comportamenti errati dovranno essere fornite a Federico dagli organi competenti, a partire dal SSN, e sono il fondamento della prevenzione primaria che si rivolge all'individuo sano per evitare l'insorgenza delle patologie.

NT2 Le malattie infettive

Emanuele ha contratto una patologia infettiva esantematica, cioè una malattia infettiva che ha come sintomo principale la comparsa di **eruzioni cutanee** (esantemi): macchioline sulla pelle di colore dal rosato al rossastro che appaiono in diverse aree del corpo ed evolvono in modo diverso a seconda della malattia.

La presenza delle vescicole sul volto rende sicura la diagnosi: si tratta di varicella.

L'agente eziologico della varicella è l'*Herpes virus Varicella Zooster* che è stato trasmesso ad Emanuele per via aerea.

I virus sono microrganismi molto differenti dalle altre forme viventi.

Infatti, essi non hanno un'organizzazione cellulare, sono privi di tutti gli organuli necessari alla riproduzione e al metabolismo e per sopravvivere devono sfruttare gli organuli della cellula che li ospita. Poiché possono riprodursi solo all'interno delle altre cellule, sono detti **parassiti endocellulari obbligati**. I virus sono composti dal core, costituito da DNA o RNA, dal capsido proteico che avvolge il core e, talvolta, dal pericapside, un ulteriore avvolgimento lipidico o lipoproteico.

L'esantema della varicella si manifesta con macchie rossastre, le macule, macchie rialzate, le papule, e successivamente vescicole che si trasformeranno in croste. Queste quattro manifestazioni possono essere contemporaneamente presenti sulla cute della persona infetta.

Gli altri sintomi sono prurito, stanchezza, febbre.

Le complicanze sono infezioni delle vescicole che, soprattutto i bambini infettati, tendono a grattare per il forte prurito infettandole con le mani contaminate da batteri. Se le croste vengono staccate senza aspettare la caduta spontanea si possono formare cicatrici. Nei soggetti immunodepressi si può manifestare una forma di encefalite.

La guarigione avviene 6-7 giorni dopo la comparsa delle vescicole, giorni che devono essere trascorsi a casa in isolamento per evitare di diffondere l'infezione, e quindi dopo questo periodo di tempo Emanuele potrà essere riammesso a scuola.

NT3 Profilassi delle malattie infettive

I genitori di Luca sono confusi e preoccupati perché non conoscono esattamente le modalità d'azione della vaccinazione e le loro informazioni sono limitate a quelle riportate da internet, le cui fonti non sempre sono controllate, e a quelle riferite dalla loro amica, anche in questo caso prive di fondamenti scientifici.

Una corretta informazione, fornita dal pediatra di Luca e dalle campagne informative della ASL o del SSN, permetterà a Francesca e Piero di capire che l'immunoprofilassi attiva o vaccino profilassi si basa sull'introduzione, nell'organismo, di un antigene di un determinato agente di infezione che stimola la risposta specifica a produrre attivamente anticorpi, le molecole che impediscono di sviluppare la malattia (risposta immunitaria primaria). Inoltre si attivano le cellule della memoria che riconoscono ed entrano in azione stimolando la produzione immediata di anticorpi nel caso di un secondo contatto con lo stesso antigene (risposta immunitaria secondaria).

L'antigene introdotto con il vaccino viene attenuato, inattivato oppure ne viene introdotta una piccola componente, evitando così l'insorgere di complicazioni o di gravi conseguenze. Inoltre il vaccino viene testato per verificarne la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia.

L'uso della vaccinazione su larga scala ha portato all'eradicazione di malattie che avevano conseguenze gravi, anche letali. È il caso del vaiolo che nel 1967 era ancora presente in 31 Paesi del mondo (si calcola che su 15 milioni di persone colpite da questa patologia si siano avuti 2 milioni di morti). Grazie all'obbligo della vaccinazione la malattia è stata dichiarata debellata nel 1980 e, di conseguenza, la vaccinazione è stata abolita nel 1981.

Anche la poliomielite, prima della vaccinazione di massa negli anni Sessanta del Novecento, causava morte ed invalidità.

Quindi si può consigliare ai genitori di Luca di effettuare con tranquillità le vaccinazioni obbligatorie. Così facendo, oltre a proteggere il loro bambino, ridurranno la possibilità di circolazione dell'infezione (effetto gregge) salvaguardando anche le persone che non possono essere vaccinate, come i disabili neurologici e gli immunodepressi.

Per attuare e incrementare questa valida forma di prevenzione il Ministero della Sanità ha approvato il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019 (aggiornato nel 2020), che enuncia i seguenti obiettivi:

- 1 Mantenere lo stato polio-free.
- 2 Raggiungere lo stato morbillo-free e rosolia-free.
- 3 Garantire l'offerta attiva e gratuita delle vaccinazioni nelle fasce d'età e popolazione a rischio.
- 4 Aumentare l'adesione consapevole alle vaccinazioni nella popolazione generale, anche attraverso la conduzione di campagne di vaccinazione per il consolidamento della copertura vaccinale.
- 5 Completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali.
- 6 Promuovere una cultura delle vaccinazioni.
- 7 Favorire la ricerca e l'informazione scientifica.

NT4 Le malattie genetiche

Carlotta è nata quando la mamma aveva 42 anni. Una gravidanza intrapresa da una donna in età avanzata è un fattore predisponente per la comparsa della sindrome di Down nel feto. Per questo motivo la mamma di Carlotta si è sottoposta al prelievo dei villi coriali, un test diagnostico invasivo che evidenzia il cariotipo, cioè il numero di cromosomi presenti nel nucleo delle cellule del nascituro. Il test ha confermato che il cariotipo delle cellule di Carlotta è anomalo: alcune hanno 46 cromosomi (cioè il numero corretto per la specie umana), altre ne hanno 47 per la presenza di un cromosoma 21 in più.

La presenza di due o più linee genetiche diverse che vengono espresse contemporaneamente all'interno di un unico individuo è conseguente a un errore che avviene in fase di mitosi, il processo di riproduzione delle cellule somatiche a 46 cromosomi. Ogni cellula somatica adulta, per tutta la sua vita, duplicherà il proprio DNA e, successivamente, tramite la mitosi, darà origine a due cellule figlie esattamente identiche alla cellula madre e, quindi, con un corredo di 46 cromosomi.

Nel caso di Carlotta, dopo la fecondazione, in seguito alla formazione dello zigote, i cromosomi di una delle cellule che si stavano duplicando per mitosi non si sono disgiunti si è ottenuta così una linea genetica con un cromosoma 21 in più (trisomia). Un'altra cellula, invece, ha continuato a produrre, in seguito alla mitosi, una linea genetica normale. Si è ottenuto quindi un embrione con due linee cellulari diverse, una normale con 46 cromosomi e una con trisomia, quindi con 47 cromosomi. Questo fenomeno viene definito mosaicismo ed è proprio ciò che è successo a Carlotta nelle prime fasi del suo sviluppo.

Se la non disgiunzione della coppia 21 fosse avvenuta in una delle due divisioni della meiosi materna, cioè il processo che porta alla formazione delle cellule sessuali, gli ovuli avrebbero avuto 24 o 22 cromosomi invece di 23. Se l'ovulo con 22 cromosomi fosse stato fecondato da uno spermatozoo si sarebbe originato uno zigote con 45 cromosomi che non è compatibile con la vita. Se fosse stato fecondato l'ovulo con 24 cromosomi, tutte le cellule del futuro embrione avrebbero avuto 47 cromosomi con tre cromosomi 21.

Carlotta, bimba Down da mosaicismo, ha la sindrome con una sintomatologia ridotta come è dimostrato dalla sua buona capacità di apprendimento. I bimbi Down da non disgiunzione meiotica invece hanno ritardo nell'apprendimento causato da disabilità mentali di livello lieve-medio.

La mamma di Carlotta, nonostante avesse saputo, dopo l'esame dei villi coriali, che la sua bambina sarebbe nata con la sindrome di Down ha deciso di continuare la gravidanza. Non tutte le mamme avrebbero maturato la stessa decisione. Per questo è fondamentale effettuare i test per conoscere le eventuali mutazioni presenti nel genotipo dell'embrione. Un primo esame del sangue (tritest) serve a valutare il rischio e a determinare la necessità di procedere con l'amniocentesi o il prelievo dei villi coriali. In questo modo è possibile esaminare il cariotipo dell'embrione e stabilire con sicurezza l'eventuale presenza della trisomia 21.

NT5 – Le malattie croniche

Matteo è un uomo di 56 anni che ha una dieta troppo ricca di grassi, per cui la sua colesterolemia probabilmente è troppo alta. Il sesso maschile, l'età e l'ipercolesterolemia sono tre fattori favorevoli all'infarto del miocardio. I sintomi che ha constatato Matteo, e cioè il respiro affannoso, il dolore toracico e la stanchezza, indicano chiaramente che Matteo è stato colpito proprio da questa patologia. Le persone che lo hanno soccorso dopo la caduta dalla bicicletta hanno fatto bene ad allertare immediatamente i soccorsi. Nell'attesa dell'arrivo dell'ambulanza, se Matteo smettesse di respirare potrebbe essere attivata la rianimazione cardio-polmonare che consiste in un'alternanza di compressioni del torace e di respirazione bocca a bocca. La compressione toracica deve essere praticata sul paziente coricato da una persona che gli si inginocchia a fianco e che applica, con il palmo della mano appoggiato al fondo dello sterno dell'infartuato, una forte pressione. Questo atto va ripetuto 30 volte.

Poi va praticata la respirazione bocca a bocca chiudendo il naso dell'infartuato, posizionando la bocca sulla sua ed espirando due volte per almeno un secondo. Così facendo l'aria espirata sarà insufflata nei polmoni dell'infartuato.

Se Matteo soffre, ma continua a respirare, sarà preso in carico direttamente dal personale dell'autoambulanza.

All'arrivo in ospedale il cardiologo procederà alla diagnosi basandosi sull'anamnesi del paziente (cioè l'analisi dei sintomi), sulla ricerca di sostanze che indicano il danno cardiaco rilasciate nel sangue quando un tessuto o un organo subisce uno stress fisiologico (i cosiddetti markers, tra cui le troponine cardiache, una categoria di proteine muscolari), sull'esecuzione dell'elettrocardiogramma, che mostra l'alterazione del normale funzionamento del tessuto muscolare cardiaco. Fra gli altri esami è importante anche effettuare l'ecodoppler cardiaco, che permette di controllare il flusso sanguigno delle arterie e la funzionalità delle valvole.

Infine, se la situazione di Matteo lo richiede, si effettuerà la coronarografia, un esame invasivo che consiste nell'introdurre, attraverso un'arteria periferica, un tubicino flessibile (catetere) fatto avanzare nei vasi sanguigni, fino a raggiungere il punto che si vuole osservare. Questa tecnica, grazie all'utilizzo di un mezzo di contrasto (una sostanza iodata che consente di migliorare la visione di organi che hanno la stessa densità), permette di valutare le lesioni delle pareti dei vasi coronarici e del cuore e, quindi, di programmare un intervento chirurgico di bypass oppure una dilatazione con palloncino e stent (angioplastica coronarica).

I risultati di questi esami permetteranno al medico di decidere se la terapia di Matteo sarà esclusivamente farmacologica o se saranno necessari interventi come l'angioplastica o il bypass.

In ogni caso, dopo la dimissione, Matteo dovrà adottare uno stile di vita più sano dal punto di vista alimentare e dovrà proseguire nella pratica di attività sportive come la camminata e le passeggiate in bicicletta.

NT6 Malfunzionamento del sistema immunitario, anomalie metaboliche e reazioni avverse agli alimenti

Il datore di lavoro di Francesca è allergico a sostanze presenti nelle castagne. Queste sostanze, definite allergeni, sono innocue per la maggior parte della popolazione, ma in soggetti predisposti scatenano un'intensa reazione immunitaria mediata da particolari immunoglobuline, le IgE, come se la persona fosse entrata in contatto con antigeni responsabili di malattie.

Il primo contatto con l'allergene è detto sensibilizzazione e generalmente non produce alcun danno alla persona. Un secondo contatto con questa sostanza coincide con l'attivazione e scatena una risposta allergica importante caratterizzata da ipersecrezione di muco, broncocostrizione, alterazioni ai muscoli lisci ed al connettivo, vasodilatazione dei vasi sanguigni, edema.

Se la reazione è troppo rapida c'è il rischio che si scateni lo shock anafilattico, una reazione allergica molto violenta che colpisce l'intero organismo producendo difficoltà respiratorie, eruzioni sulla pelle e sulle mucose, secrezioni gastriche, abbassamento della pressione con pallore intenso e scarso apporto di ossigeno al cuore e al cervello. In pochi minuti, un collasso cardiocircolatorio, cioè una condizione di forte stress per il sistema cardiocircolatorio, oppure un edema (rigonfiamento) della laringe e della faringe, con conseguente soffocamento, possono provocare il decesso del soggetto.

Poiché già una volta il datore di lavoro di Francesca ha avuto uno shock anafilattico ha fatto bene a rifiutare la fetta di panettone che gli è stata offerta. Le persone nella sua condizione devono prestare molta attenzione ai cibi, controllando le etichette dei prodotti alimentari confezionati e gli alimenti che consumano al di fuori dell'ambiente casalingo. Le persone predisposte allo shock anafilattico dovrebbero sempre portare con loro una siringa di adrenalina, che agisce sui sintomi, per l'autoiniezione d'urgenza.

NT7 Le malattie psichiche

Il comportamento aggressivo di Vasco nei confronti di Ugo non è dovuto a semplice antipatia o a motivazioni legate alle modalità di svolgimento delle attività lavorative in ufficio, ma ha una causa patologica: Vasco è un malato psichico, è affetto da schizofrenia.

Le malattie psichiche sono suddivise in due categorie: nevrosi e psicosi.

La nevrosi è l'espressione di un disagio psichico che si manifesta con un comportamento insensato di cui il paziente, che è in grado di relazionarsi con gli altri e con l'ambiente, è in qualche misura consapevole.

Il rapporto tra il malato e la realtà, infatti, anche se anomalo, è mantenuto.

Nelle psicosi, al contrario, il paziente vive in un mondo parallelo a quello reale e non sente il bisogno, né ha la capacità, di adattarsi all'ambiente sociale.

Le psicosi sono malattie mentali che alterano profondamente la personalità del paziente, il quale vive in modo totalmente slegato dalla realtà, non ha la consapevolezza che la sua percezione è alterata e, anzi, pensa che siano tutti coloro che lo circondano a vivere in modo sbagliato. Di conseguenza, per il paziente psicotico, il proprio mondo interiore, gravemente disturbato, "è" la realtà.

La schizofrenia di cui soffre Vasco è una psicosi endogena a modesta prevalenza maschile che si presenta generalmente in età adolescenziale e adulta (nel terzo decennio di vita), anche se sono presenti casi in età prepuberale, ma comunque non prima dei cinque anni di età.

La schizofrenia implica una metamorfosi totale della personalità del soggetto, che perde l'identità individuale e confonde mondo interiore e realtà esterna. Si tratta, quindi, di una patologia gravemente invalidante e resistente alle cure, che richiede interventi continui e frequenti ricoveri ospedalieri per tutta la durata della vita.

I sintomi tipici della schizofrenia sono a loro volta distinti in due categorie: sintomi positivi, che implicano la comparsa di manifestazioni assenti nelle persone sane, cioè allucinazioni, deliri, disturbi del pensiero e comportamento stravagante; sintomi negativi, in cui si manifesta la perdita di alcune caratteristiche personali precedenti la malattia, cioè mancanza di emozioni, perdita di interessi, inattività, isolamento sociale e abulia.

L'atteggiamento di Vasco verso il collega è un delirio di persecuzione: Vasco si è convinto che Ugo sia una minaccia nei suoi confronti e che voglia il suo male. Per questo egli manifesta aggressività nei confronti di Ugo.

Poiché l'ambiente lavorativo è diventato ingestibile, e per tentare di offrire a Vasco una possibilità di migliorare la sua vita, è necessario che Vasco venga seguito da uno psichiatra.

Il trattamento terapeutico della schizofrenia prevede l'uso di neurolettici (o antipsicotici) che devono essere somministrati in modo differenziato e personalizzato, dopo attenta valutazione dello stato di Vasco.

La patologia non può essere totalmente risolta, ma è possibile ottenere la diminuzione dell'angoscia e dei sintomi comportamentali aggressivi e il miglioramento della comprensione della realtà.

Infine, per fare in modo che Vasco riconosca il suo stato patologico, aiutandolo così ad affrontarlo, sono fondamentali i contributi della psicoterapia e delle terapie psicologiche familiari e di gruppo.

NT8 Le malattie neurodegenerative

I sintomi presentati da Maria e di cui, per il momento, è consapevole sono quelli caratteristici del morbo di Alzheimer, una patologia neurodegenerativa primaria (cioè non conseguente ad altre patologie) caratterizzata da un processo cronico e selettivo di morte dei neuroni cellulari.

La probabile causa della degenerazione neuronale tipica di questo morbo è causata dalla produzione di proteina beta-amiloide e dalla conseguente degenerazione dei microtubuli (le neurofibrille) neuronali a cui segue la perdita di funzionalità dei neuroni. Si blocca successivamente la produzione del neurotrasmettitore adrenalina determinando la perdita della comunicazione tra neuroni. Infine la corteccia cerebrale si atrofizza con la comparsa delle placche amiloidi senili e degli ammassi neurofibrillari (probabilmente dovuti alla proteina Tau).

Quando la figlia di Maria si è accorta dei sintomi della madre ha fatto bene a rivolgersi al medico che, dopo aver sostenuto un primo colloquio con la signora Maria e una valutazione dell'anamnesi familiare, ha consigliato esami più approfonditi: la TAC e la risonanza magnetica, l'esame del sangue per escludere altre patologie, la valutazione neuropsicologica utilizzando test specifici come il Mini Mental State Examination.

Il test si basa su 30 domande che permettono di capire se la persona sa orientarsi nel tempo e nello spazio, sa utilizzare semplici procedure di calcolo, sa memorizzare e registrare parole. Al risultato ottenuto, che va da un minimo di 0 a un massimo di 30 punti, sono associate le relative valutazioni.

Il risultato di queste valutazioni mediche e strumentali conferma la diagnosi. La signora Maria ha l'Alzheimer. Questa malattia è progressiva e incurabile, si sviluppa in tre stadi successivi per una durata di molti anni (da 2 fino a 20-25) che portano a un grave deterioramento fisico e psichico.

La figlia di Maria, man mano che la malattia progredisce, potrà aiutarla portando la mamma ai Centri Alzheimer territoriali dove vengono attuate la terapia occupazionale e la terapia di orientamento alla realtà (ROT). La prima migliorerà il benessere della signora Maria permettendole di svolgere piccole attività in grado di gratificarla e di incontrare altre persone, la seconda cercherà di mantenere la memoria e i ricordi.

Non esistono terapie farmacologiche in grado di curare definitivamente la malattia: ai pazienti come la signora Maria si somministrano acetilcolina (per migliorare le sinapsi) e farmaci per alleviare le patologie che coesistono con il morbo di Alzheimer come la polmonite e le piaghe da decubito nella fase finale. Sono allo studio anticorpi in grado di bloccare la produzione della proteina beta- amiloide per lunghi periodi.

NT9 Il supporto farmacologico

Alessandra si è giustamente preoccupata: la contemporanea presenza di dolore e la produzione di pus sono segnali di un'infezione in corso. Probabilmente gli aghi usati dal tatuatore non erano monouso oppure non si era lavato le mani con prodotti antisettici, non aveva indossato guanti sterili e non aveva usato tamponi sterili.

In caso di infezione batterica è quindi indispensabile disinfettare accuratamente la zona infiammata per eliminare i microorganismi patogeni. È prudente usare una pomata antibiotica da applicare sulla zona ma, nel caso di Alessandra, il medico ritiene necessario iniziare una terapia antibiotica orale per sette giorni. Gli antibiotici, infatti, sono farmaci batteriostatici, quando bloccano la crescita dei batteri e ne consentono l'eliminazione da parte dell'organismo, oppure battericidi, quando ne causano direttamente la morte.

Bisogna ricordare che le prescrizioni mediche o quelle contenute sul foglietto illustrativo del farmaco devono sempre essere seguite dal paziente affinché la terapia sia efficace. Alessandra ha deciso autonomamente di sospendere la terapia antibiotica dopo due giorni perché aveva la sensazione di stare ormai bene. Gli effetti negativi di questa scelta si comprendono se si conosce il fenomeno della resistenza batterica agli antibiotici.

Questo fenomeno si instaura quando l'antibiotico viene usato per brevi periodi e, quindi, non tutti i batteri sono stati eliminati. Quelli più "forti" riescono a sopravvivere, generando a loro volta altri batteri più resistenti, i quali si riproducono attivamente ripristinando lo stato di malattia, che non può più essere curata con l'antibiotico usato in precedenza.

È questo il motivo principale per cui la terapia antibiotica deve essere applicata per diversi giorni, anche dopo la scomparsa dei sintomi dell'infezione.

Il fenomeno della resistenza batterica è stato responsabile, nel tempo, della perdita di efficacia di molti antibiotici e della necessità, da parte delle industrie farmaceutiche, della sintesi di nuove molecole antibiotiche.

Alessandra presenterà una riacutizzazione dell'infezione entro pochi giorni e dovrà riprendere una nuova terapia antibiotica.